Aus der medizinischen Abteilung B des Allerheiligen-Hospitals
(Primärarzt Privatdozent Dr. Schmid)
und dem
pathologischen Institut der Universität Breslau
(Direktor Prof. Dr. Henke).

Über akute gelbe Leberatrophie im Kindesalter und das Verhalten der Wassermannschen Reaktion bei dieser Erkrankung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin und Chirurgie

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Georg Friedländer.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

Breslau 1913.
Druck der Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G. m. b. H.

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau.

Referent: Professor Dr. Henke.

Meinen Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543108_0089

Unter akuter gelber Leberatrophie versteht man einen unter bestimmten klinischen Erscheinungen einhergehenden Degenerationsprozeß des Leberparenchyms, für den die pathologisch-anatomischen Merkmale zuerst von Rokitansky im Jahre 1842 festgelegt worden sind.

Die fast ausnahmslos zum Tode führende Krankheit kommt sowohl primär vor, und zwar ist das das gewöhnliche, als auch sekundär im Anschluß an andere Affektionen der Leber oder Allgemeinerkrankungen des Körpers. Über ihre Pathogenese weiß man nichts sicheres; soviel steht aber fest, daß wir es nicht mit einer Krankheitseinheit zu tun haben, sondern mit einem durch eine Intoxikation hervorgerufenen Symptomenkomplex, bei dem die Toxine aber den verschiedensten Ursprung haben können.

So sah man akute gelbe Leberatrophie im Anschluß an Gelbfieber auftreten, beim Icterus epidemicus (Meinert, Cheinine), bei septischen und pyämischen, besonders puerperalen Infektionen (Dinklers, Babes), Osteomyelitis (Meder), Erysipel (Hüntermann), Abdominaltyphus (Dörfler), Recurrens; gelegentlich auch bei Diphtherie, kruppöser Pneumonie, Miliartuberkulose, Malaria usw.; mitunter auch im Frühstadium der Syphilis zur Zeit der Eruption der sekundären Exantheme (Senator, Buschke u. a.). Auffällig ist die relative Häufigkeit der Krankheit während der Schwangerschaft und des Wochenbettes. Ferner haben gewisse Vergiftungen ganz gelegentlich zum Bilde der akuten gelben Leberatrophie geführt: Akute Alkoholvergiftung (Oppolzer), Wurstvergiftung (Wolf), Pilz-

vergiftung (Hecker), Chloroformintoxikation (Bandler, Bastianelli). Vor allem ist es aber die akute Phosphorvergiftung, die klinisch und pathologisch-anatomisch ein sehr ähnliches Krankheitsbild erzeugt, und daher nicht selten zu Verwechselungen Anlaß gegeben hat.

In den meisten Fällen aber ist eine bestimmte Entstehungsursache nicht nachzuweisen.

Die akute gelbe Leberatrophie ist eine sehr seltene Erkrankung; man bekommt sie oft jahrelang nicht zur Beobachtung. Das Prädilektionsalter ist das 20. bis 30. Lebensjahr. Beim weiblichen Geschlecht findet man sie etwa doppelt so oft als beim männlichen, was durch die bereits erwähnte relative Häufigkeit ihres Auftretens während der Schwangerschaft und des Wochenbettes seine Erklärung findet.

Ist, wie gesagt, die Erkrankung beim Erwachsenen schon eine sehr seltene Erscheinung, so ist ihr Auftreten im kindlichen Alter bis etwa zum 15. Lebensjahre ein äußerst ungewöhnliches Vorkommnis. Worauf diese relative „Immunität" des Kindesalters beruht, ist völlig unbekannt. Es sind innerhalb der 70 Jahre, in denen man den pathologisch-anatomischen Krankheitsbegriff kennt, nur etwa 40 Fälle von akuter gelber Leberatrophie bei Kindern beschrieben worden. Ob bei den in diesen Veröffentlichungen dargestellten Krankheitsbildern wirklich immer akute gelbe Leberatrophie vorgelegen hat, muß dahingestellt bleiben. Bei einigen der Fälle, besonders dem von Steiner, scheint es sich, nach der pathologisch-anatomischen Schilderung zu urteilen, nur um akute Fettdegeneration gehandelt zu haben. Da der klinische Verlauf der früheren Fälle dem unserer eigenen, später zu besprechenden im allgemeinen ähnelte, kann von einer Beschreibung jener hier abgesehen werden. Die bisher veröffentlichten Fälle sind folgende:[1])

[1]) Die Zusammenstellung ist unter Mitbenutzung der Literaturangaben von Schmidt, Kiel 1897, und John Phillips 1912 gemacht.

Loeschner: Österreichische Zeitschrift für Kinderheilkunde, 1856. (3 jähriger Knabe.)

Pleischl-Falwarczny: Zeitschrift der k. k. Gesellschaft der Ärzte zu Wien, 1858. (14 jähriger Knabe.)

Widerhöfer: Jahrbuch für Kinderheilkunde und physische Erziehung, 1859, Vol. II, pag. 42. (1¼ jähriges Mädchen.)

Politzer: Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1860, Vol. III, pag. 40 ff. (4 tägiges Mädchen.)

Mettenheimer: Memorab. aus der Praxis, 1862, Vol. VII. (4 jähriger Knabe.)

Senator: Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1865. (8 monat. Mädchen.)

Hecker: Monatsschrift für Geburtskunde, 1867. (Neugeborenes Mädchen.)

Hilton Fagge: Transact. of the Path. Soc., London 1869, Vol. XX, pag. 212. (2½ jähriger Knabe.)

Steiner: Jahrbuch für Kinderheilkunde und physische Erziehung, 1871, pag. 428. (10 jähriger Knabe.)

Maun: Amer. Journ. Obstet. 1875, Vol. VIII, pag. 539. (1¼ jähriger Knabe.)

Rehn-Perle: Berliner klinische Wochenschrift, 1875, pag. 644. (2½ jähriger Knabe.)

West: Transact. of the Pathol. Soc., London 1880, Vol. XXXI, pag. 116. (6 jähriger Knabe.)

Goodhart: Ibidem, London, Vol. XXXIII, 1882, pag. 82. (2½ jähriger Knabe.)

Greves: Brit. Med. Journ., 1884, Vol. I, pag. 766. (1¾ jähriges Kind.)

Monti: Archiv für Kinderheilkunde, 1886, Vol. VII, pag. 346. (4 jähriger Knabe.)

Dinkler: Inaugural-Dissertation Halle 1887. (12 jähriges Mädchen.)

Heukelom: Nederl. Tijdschr. voor Geneeskunde, 1888. (3 monat. Kind.)

— Ibidem, 1889. (Kind, Alter unbekannt.)

Rosenheim: Zeitschrift für klin. Med., 1889, Vol. XV. (10 jähriges Mädchen.)

Poddig: Inaugural-Dissertation Königsberg 1892, pag. 2. (2 ½ jähriges Mädchen.)

Merkel: Münchener med. Wochenschrift, Januar 1894, pag. 86. (6 jähriger Knabe.)

Bjelin: Bei Merkel erwähnt. (13 jähriges Kind.)

Foltanek: Ibidem. (12 jähriger Knabe.)

Lewitzky-Brodowsky: Ibidem. (15 jähriges Kind.)

Rinsema: Ibidem. (5 jähriges Mädchen.)

Babes: Virchows Archiv, 1894, Heft I. (6 jähriger Knabe.)

Meder: Zieglers Beiträge zur pathol. Anatomie, 1895, Vol. XVII, pag. 143. (15 jähriger Knabe.)

Aufrecht: Zentralblatt für innere Medizin, 1896, Nr. 11. (Neugeborenes Kind.)

Brunton-Tunnicliffe: St. Barthol. Hosp. Reports, 1896, Vol. XXXII, pag. 425. (3 ½ jähriger Knabe.)

Lanz: Wiener klin. Wochenschrift, 1896, Nr. 30. (4 jähriger Knabe.)

Schmidt: Inaugural-Dissertation Kiel 1897. (2 ½ jähriger Knabe.)

Starck: Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1898, Bd. 47, Heft 2/3. (2 ½ jähriger Knabe.)

Volhard: Vereinsbeilage Nr. 41 zur Deutsch-Med. Wochenschrift, 1899. (3 jähriges Kind.)

Todt: Akute gelbe Leberatrophie im Kindesalter. Berlin 1903. (3½ jähriges Mädchen.)

Carpenter: Reports of Soc. for Study of Diseases in children, London 1905, Vol. V, pag. 133. (1 jähriges Mädchen.)

Rogers: Ibidem, 1906, Vol. VI, pag. 294. (4 jähriger Knabe.)

Parkinson: Ibidem, 1906, Vol. VI, pag. 229. (4 jähriger Knabe.)

Wenthworth: Archives of Pediatrics. Februr 1906, pag. 81. (4 jähriger Knabe.)

Griffith: Ibidem, 1906, pag. 88. (7 jähriger Knabe.)
Francis Harbitz: Norsk Magazin for Lägevidenskaben, 1906, Nr. 1. (Kind, Alter unbekannt.)
Drennan: Journ. of. Path. and. Bact., July 1911, pag. 141. (8 jähriger Knabe.)
John Phillips: American. Journal of the medic. sciences, Febr. 1912. (5 jähriges Mädchen.)
Stooß: In Pfaundler-Schloßmann. (Kind, Alter unbekannt.)

Ich hatte nun Gelegenheit, im Städtischen Allerheiligen-Hospital zu Breslau im Mai 1912 und im Januar 1913 je einen Fall von akuter gelber Leberatrophie bei Kindern im Alter von 3 und 4 Jahren zu beobachten und im pathologischen Institut der Universität pathologisch-anatomisch zu untersuchen.

Fall I.

Hedwig H., 3 Jahre alt, wurde am 7. Mai 1912 auf die innere Abteilung A des Hospitals aufgenommen. Die freundliche Überlassung des Krankenjournals verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Professor Dr. Erklentz.

Die Anamnese ergibt folgendes:

Eine Urgroßmutter und eine Großmutter des Kindes sind an Lungentuberkulose gestorben. Der Vater, der Trinker sein soll, ist ein kräftiger Mann, insbesondere sind keinerlei klinische Anzeichen bestehender oder überstandener Lues an ihm zu bemerken. Die Mutter ist eine schwächliche, blasse Frau; auch sie bietet keinerlei auf Syphilis zu beziehende körperliche Merkmale dar, hat auch niemals einen Abort gehabt. Die Wassermannsche Reaktion im Blut ist bei beiden negativ. Von den 6 Geschwistern des erkrankten Kindes sind 2 im Alter von 3 und 5 Jahren an Tuberkulose der Lungen und der Meningen gestorben, ein anderes war wegen Lupus in Behandlung; bei keinem wurde nach der Geburt von den Eltern ein Hautausschlag bemerkt. Das jetzt erkrankte Mädchen ist das jüngste. Es war früher immer gesund und lebhaft.

Vor 8 Tagen bemerkte die Mutter, daß seine Hautfarbe gelb wurde. Das Allgemeinbefinden war aber anfangs gut, der Appetit zufriedenstellend. Vorgestern fühlte das Kind sich krank, es aß wenig, der Urin nahm eine dunkle Farbe an. Seit gestern macht es einen schwerkranken Eindruck, es schläft viel, ist in wachen Augenblicken sehr unruhig und will herumgetragen werden.

Status praesens.

Es handelt sich um ein normal entwickeltes und gut genährtes Mädchen. Ödeme oder Exantheme bestehen nicht. Die Haut des ganzen Körpers und die Skleren zeigen intensiv gelbe Färbung. Temperatur bei der Aufnahme 36,8, Puls 115, regelmäßig, weich. Das Sensorium ist benommen, trotzdem schreit das Kind aber laut und viel und setzt der körperlichen Untersuchung starken Widerstand entgegen.

An Augen, Ohren und Nase ist kein krankhafter Befund zu erheben.

Die Zunge ist belegt, die Halsorgane sind leicht gerötet, die Tonsillen etwas vergrößert.

Das Herz ist in normalen Grenzen, die Töne sind rein, die Aktion regelmäßig.

Über den Lungen ist der Klopfschall normal, das Atemgeräusch scharf vesiculär; doch kann eine genaue Untersuchung wegen der Unruhe des Kindes nicht vorgenommen werden.

Das Abdomen ist stark aufgetrieben und anscheinend druckempfindlich. Die Bauchdecken sind stark gespannt.

Der untere Leberrand ist derb und scharf, er überragt den Rippenbogen in der Mammillarlinie um 3 Querfinger.

Die Milz ist bei der Inspiration deutlich unterhalb des Rippenbogens fühlbar, ihre Konsistenz ist hart.

Die Extremitäten sind ohne besonderen Befund, die Reflexe nicht zu prüfen.

Der Stuhlgang, der erst auf Glyzerineinguß erfolgt, ist geformt und normal gefärbt.

Der Urin kann leider nicht untersucht werden, da das Kind ihn unter sich gehen läßt.

Die Temperatur steigt nachmittags auf 37,7, es erfolgt einmal Erbrechen gelblich-grüner Massen.

8. V. Das Kind ist auch während der Nacht sehr unruhig gewesen; es versuchte, aus dem Bett herauszusteigen und hat fast ununterbrochen geschrien. Heute erscheint es stark benommen und somnolent. Die Nahrungsaufnahme ist völlig ungenügend. Zwecks Anstellung der Wassermannschen Reaktion werden einige ccm Blut aus der Cubitalvene entnommen.

Die Wassermannsche Reaktion ist im aktiven und inaktiven Versuch stark positiv.

Die Temperatur, die vormittags auf 37,8 gestiegen war, ist nachmittags wieder normal.

9. V. Das Kind ist immer noch sehr unruhig, es macht fortwährend drehende Bewegungen mit dem Kopfe und Kaubewegungen.

Bei der Untersuchung fällt es heute auf, daß die Leber nicht mehr palpabel und auch perkutorisch nicht mehr mit Sicherheit nachweisbar ist.

Gegen Abend steigt die Temperatur wieder bis 37,7 an, gleichzeitig erhebt sich die Pulsfrequenz auf 130. Der Puls ist klein, unregelmäßig und leicht unterdrückbar.

10. V. Unter den Erscheinungen der Atmungslähmung erfolgt heut früh der Exitus.

Sektion am 11. Mai 1912. Obduzent: Privatdozent Dr. Stumpf.

Diagnose.

1. Icterus gravis universalis.
2. Atrophia hepatis.
3. Anaemia cordis.

4. Infarctus pulmonis dextrae.
5. Gastritis chronica.
6. Enteritis chronica.
7. Anaemia et Degeneratio adiposa renum.
8. Oedema cerebri.

Kindliche, dem Lebensalter entsprechend entwickelte Leiche weiblichen Geschlechts, von kräftigem Knochenbau, genügend entwickeltem Fettpolster und hinreichender Muskulatur. Es besteht Totenstarre; an den abhängigen Partien des Rückens und der Extremitäten finden sich bläulich-rote Totenflecke. Die Haut und die Schleimhäute sind ebenso wie die Skleren intensiv gelb verfärbt.

Schädelorgane: Die Dura mater ist mit dem Schädel nicht verwachsen, die Pia und Arachnoidea sind zart und blutreich, das Gehirn ist sehr saftreich, sein Blutgehalt mäßig.

Rachen- und Halsorgane: Die Tonsillen sind etwas vergrößert, in der rechten Tonsille findet sich ein wenig eingedickter Eiter. Die Schilddrüse ist klein.

Brustorgane: Die Thymusdrüse ist ohne besonderen Befund.

Das Pericard ist spiegelnd und glatt.

Das Herz ist etwas vergrößert, seine Muskulatur blaß. Der linke Ventrikel ist etwas erweitert, der Klappenapparat ist zart, aber stark gelb gefärbt.

Die Pleuren sind ohne besonderen Befund.

Die Lungen sind lufthaltig, ihr Saft- und Blutgehalt mäßig; im Unterlappen der rechten Lunge finden sich mehrere keilförmige, blaurot verfärbte Herde, die gegen die Umgebung scharf abgesetzt sind.

In den Bronchien ist wenig schleimiger Inhalt.

Bauchorgane: Die Milz ist auf das Doppelte der Norm vergrößert, ihre Oberfläche glatt, die Milzpulpa ist fest, die Follikel sind deutlich sichtbar.

Der Magen ist etwas vergrößert, seine Schleimhaut ist blaß und von dicken Schleimmassen bedeckt.

Auch im Duodeum finden sich größere Schleimansammlungen. Die Papilla Fateri ist frei durchgängig. Im Dünn- und Dickdarm sind die Follikel stark geschwollen.

Die Schleimhaut der Gallenblase ist stark gerötet. Der Ductus cysticus und choledochus sind frei durchgängig.

Die Leber erscheint im ganzen stark verkleinert und zwar beide Lappen in gleicher Weise. Sie ist von der vorderen Bauchwand etwas zurückgesunken und erreicht nicht den Rippenbogen, sondern liegt ganz in der rechten Zwerchfellkuppel. Ihr Gewicht beträgt 305 g (normal 444 g). Ihre Oberfläche ist glatt, die Konsistenz teigig. Die äußere Form ist im allgemeinen erhalten, doch erscheint das Organ von der Mitte ab nach unten zu im sagittalen Durchmesser auffällig verdünnt. Die untere Kante ist scharf, die Farbe der Oberfläche ist gelbgrün. Auf dem Durchschnitt ist nur in einer Randpartie des linken Lappens die acinöse Zeichnung ziemlich genau zu erkennen, in den übrigen Teilen des linken Lappens und im ganzen rechten Lappen ist sie erheblich undeutlicher; doch sieht man noch, daß die zentralen Partien der Leberacini etwas eingesunken und blaurot verfärbt sind, während die peripheren Partien gelblich erscheinen.

Die Nieren sind von entsprechender Größe, blaß, gelb-grünlich verfärbt, an der Rindenzone erscheint die Zeichnung undeutlich.

Die Nebennieren sind fest.

Die Beckenorgane sind ohne besonderen Befund.

Mikroskopische Untersuchung der Leber.

Linker Lappen: In den meisten Acinis, den einen mehr, den anderen weniger, sind die peripheren Partien noch in ihrem natürlichen Bau erkennbar, indem einige oder mehrere Reihen von Parenchymzellen erhalten sind. Doch zeigt schon die Betrachtung im Hämatoxilin-Eosin-Präparat in fast allen der noch erhaltenen Zellen Lücken von meist kreisrunder Gestalt, die sich im Sudanpräparate als extra-

hierten Fettröpfchen entsprechend erweisen. Die Zellen erscheinen so, während ihre Form leidlich gewahrt ist, gefüllt mit teils gröberen, teils feinen bis feinsten Fettröpfchen. In einzelnen Partien des Präparates sind auf diese Weise die Leberzellbalken der Peripherie der Acini in ihrer Gestalt, wenn auch völlig fettig infiltriert, erhalten. Auch die Kerne dieser Zellen sind noch ziemlich gut zu erkennen. In den zentralen Partien, in der Umgebung der Venae centrales, ist die Degeneration viel weiter vorgeschritten. Untergehende Leberzellen finden sich hier nur noch vereinzelt, dagegen ein aus feinsten, regellos gelagerten Fettröpfchen gebildeter Detritus, der nebst mäßig viel Leukozyten in den hier deutlicher hervortretenden Maschen des Bindegewebes liegt. Gallenpigment ist nur vereinzelt zu sehen. Unmittelbar unter der Glissonschen Kapsel sind die Acini am weitgehendsten zerstört, und das mikroskopische Bild ähnelt dort sehr dem des rechten Leberlappens. Im interacinären Gewebe dieser am meisten befallenen Bezirke zeigen sich außerdem Zellreihen mit stark gefärbten regelmäßig nebeneinander gelagerten Kernen. Diese Zellreihen, die ein Lumen zwischen sich fassen, entsprechen gewucherten Gallengängen.

Rechter Lappen: Der rechte Lappen zeigt an fünf verschiedenen Stellen mikroskopisch fast völlig übereinstimmende Bilder. Die Gesamtstruktur des Lebergewebes ist hier total zugrunde gegangen. Von Parenchymgewebe ist eigentlich gar nichts mehr zu sehen, vielmehr findet sich um die Lumina der Venae centrales herum, durch die die Orientierung gut ermöglicht wird, ein Netzwerk radiär angeordneter aber untereinander vielfach anastomosierender Bindegewebsfibrillen von retikulärem Charakter. In deren weiten Maschen sieht man spärlichen Detritus aus feinsten Fettröpfchen, Icterus in mäßiger Menge, sowie reichliche, kleinzellige Infiltration, die an einzelnen Stellen besonders stark ist. In den Bindegewebsmaschen, besonders der peripheren Teile der Acini, finden sich außerdem in ihrer Form völlig unregelmäßig gestaltete, verfettete

Zellen, an denen ein Kern nicht erkennbar ist, und die wohl als Überreste von Leberzellen aufzufassen sind. Diese nekrotischen Zellen sind bräunlich gefärbt und scheinen mit Gallenfarbstoff beladen zu sein. Die Sprossung der Gallenwände im interlobulären Bindegewebe ist hier ebenfalls, wenn auch schwach, vorhanden. Die größeren Gallengänge sind gefüllt mit einer aus fettigem Detritus und Rundzellen bestehenden Masse. Die Wände der Capillaren scheinen so eng zusammengelegt zu sein, daß sie nicht sichtbar sind. Blutungen fehlen völlig. Nach Weigert gefärbte Präparate lassen keinerlei Bakterien erkennen, Schnitte, die nach Levaditi mit Silber imprägniert sind, zeigen nirgends Spirochaeten.

Mikroskopische Untersuchung der Nieren.

Mikroskopisch zeigen die Nieren im frischen Präparate trübe Schwellung, im Sudanpräparate starke, fettige Degeneration der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen und in schwächerem Maße der Henleschen Schleifen. Im Hämatoxilin-Eosinpräparat erscheinen die Glomeruli gut erhalten, nur an ganz wenigen Stellen ist das Epithel der Bowmannschen Kapseln etwas beschädigt. Die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen dagegen sind vielfach abgeschilfert und mit Icterus in Form brauner Körnchenauflagerungen versehen. Ähnliches zeigt sich an den Epithelien der Henleschen Schleifen. An den Zellen der Sammelröhren, sowie in der Intima der größeren Gefäße findet sich ebenfalls Gallenpigment. Zylinder sind nur in ganz geringer Anzahl in den Sammelröhren zu sehen.

Am Herzen zeigt sich kein abnormer mikroskopischer Befund.

Fall II.

Else R., 4 Jahre alt, wurde am 19. Januar 1913 auf die Innere Abteilung B des Allerheiligen-Hospitals aufgenommen.

Der Vater der Patientin ist immer gesund gewesen, die Mutter überstand vor 12 Jahren eine linksseitige exsudative

Pleuritis. Seit dem letzten Partus, der vor vier Wochen stattfand, hustet sie viel, hat Auswurf, leidet an Mattigkeit und Nachtschweißen. Die physikalische Untersuchung ergibt das Bestehen einer infiltrativen Tuberkulose des linken Oberlappens und der rechten Spitze und einer pleuritischen Schwarte links unten. Bei beiden Ehegatten findet sich klinisch nichts, was auf eine frühere oder noch bestehende Lues hindeutet. Die Wassermannsche Reaktion ist bei beiden negativ. Von den 10 Geschwistern der Patientin ist eins im Alter von 1 Jahr an Krämpfen gestorben. Die übrigen sind gut entwickelt und zeigen keinerlei Merkmale kongenitaler Syphilis. Das jetzt erkrankte Mädchen entwickelte sich normal und war sehr kräftig. Vor 1½ Jahren überstand es die Masern. Vor 8 Wochen bemerkte die Mutter, daß das Kind blaß und müde wurde; es wollte nicht mehr gern mit den anderen Kindern auf der Straße spielen. Vier Wochen später stellte sich Gelbfärbung der Haut ein, das Kind war nun launenhaft und reizbar. Der Stuhlgang wurde lehmfarben, der Urin dunkelbraun. Der Appetit blieb leidlich gut. Heute abend wurde das Kind plötzlich sehr unruhig, es begann zu schreien, sprang aus dem Bett, lief durch das Zimmer, biß den Vater in die Schulter und klammerte sich an die Mutter. Als der Arzt eintraf, war das Kind tief somnolent, die Pupillen weit und reaktionslos, das Babinskysche Phänomen angeblich positiv. Um 12 Uhr nachts erfolgte die Einlieferung in das Hospital.

Status praesens.

Es handelt sich um ein seinem Alter entsprechend großes Kind in gutem Ernährungszustande. Weder Ödeme noch Exantheme sind sichtbar. Die Haut des Körpers und die Skleren sind intensiv gelb gefärbt. Das Kind ist deutlich benommen, trotzdem aber sehr unruhig. Es besteht keine Nackensteifigkeit, anscheinend auch keine Hyperästhesien, keine Lähmungen. Das Kernigsche Symptom ist negativ. Temperatur 36,9, Puls 87.

Die Pupillen sind weit, reagieren aber träge auf Lichteinfall.

An Nase und Ohren kann nichts Pathologisches gefunden werden.

Die Zunge ist etwas belegt, die Tonsillen sind beiderseits vergrößert.

Im Bereich der rechtsseitigen Wangenschleimhaut finden sich einige kleine Hämorrhagien.

Der Thorax ist regelmäßig gebaut.

Über den Lungen ist der Perkussionsschall überall normal, auskultatorisch finden sich diffuse, bronchitische Geräusche in mäßiger Anzahl.

Das Herz ist in normalen Grenzen, die Töne sind rein, die Aktion regelmäßig.

Die Untersuchung des Abdomens ergibt, daß Milz und Leber den Rippenbogen nicht überragen, doch ist die untere Lebergrenze perkutorisch deutlich einen Querfinger oberhalb des Rippenbogens nachweisbar.

Patellar- und Achillessehnenreflexe sind von etwa normaler Qualität. Kein Babinskysches Phänomen.

Der Urin ist dunkelbraun gefärbt, er enthält Spuren von Eiweiß, ferner Urobilin, Urobilinogen und Bilirubin. Mikroskopisch finden sich viele Leukozyten und Gallenfarbstoffzylinder. Leucin und Tyrosin werden nicht gefunden.

Im lehmfarbenen Stuhl sind nur Spuren von Urobilin vorhanden.

Eine Stunde später ist das Kind völlig unklar, dabei aber motorisch sehr unruhig. In einem unbewachten Augenblick klettert es mit großer Geschwindigkeit aus dem Bett. Wenn man ihm zu nahe kommt, schlägt es um sich und versucht, zu beißen. Urin und Stuhl läßt es unter sich.

Um 2 Uhr morgens liegt es mit fest geschlossenen Augen da, es grimassiert fortwährend, stöhnt und schreit und schwitzt stark. Die Zunge wird bald herausgestreckt, bald im Munde hin- und hergerollt, die Lippen sind blutig ge-

bissen; es erfolgt häufiges Zähneknirschen. Die Extremitäten werden ruhig gehalten. Der Puls ist 100 pro Minute, klein und leicht zu unterdrücken.

20. I. Das Befinden des Kindes ist den ganzen Tag über ziemlich unverändert, die Temperatur schwankt zwischen 36,0 und 37,0, der Puls zwischen 90 und 100. Nahrung wird in ungenügenden Mengen aufgenommen und schlecht geschluckt. In Seitenlage der Patientin wird die Lumbalpunktion ausgeführt. Der Liquor ist klar, leicht gelblich gefärbt, der Druck ist gesteigert und beträgt 180 mm Wasser. Die Nonne-Appeltsche Reaktion ist ganz schwach positiv, die Eiweißbestimmung nach Nißl ergibt Ausfällung bis zum 1. Teilstrich. Mikroskopisch kann außer einigen roten Blutkörperchen nichts gefunden werden. Die Wassermannsche Reaktion in Liquor ist negativ.

In der Nacht zum 21. I. wird wieder das starke Grimassieren beobachtet. Die Augen werden nicht verdreht, die Pupillen sind gleichweit. Besonders auffällig sind beständige heftige Bewegungen des Unterkiefers und der Zunge, die anfallsweise zu kommen scheinen, denn zuweilen treten Pausen von 5—10 Minuten Dauer in der starken Muskelunruhe ein. Dabei scheint das Kind tief zu schlafen. Die Atmung ist ruhig und flach, der Puls klein und rasch. Zuweilen erfolgt Zähneknirschen.

21. I. Heut morgen ist das Kind etwas ruhiger, zuweilen beißt es noch um sich oder kaut an den Nägeln. Es sieht sehr elend und intensiv gelb aus. Die Lippen sind ganz zerbissen und blutig. Die Temperatur ist plötzlich auf 38,0 gestiegen, der Puls auf 140 Schläge pro Minute, er ist unregelmäßig, sehr klein und leicht unterdrückbar.

Bei der heute vorgenommenen Untersuchung des Abdomens ist die Leber weder perkutorisch noch palpatorisch nachzuweisen.

Zwecks Blutuntersuchung wird dem Kinde heut vormittag etwas Blut aus der Vena mediana entnommen.

Die Wassermannsche Reaktion im Blut ist stark positiv.

Gegen 6 Uhr nachmittags erfolgt der Exitus im tiefsten Coma.

Sektion den 22. Januar 1913. Obduzent Privatdozent Dr. Heinrichsdorff.

Diagnose.

1. Icterus gravis universalis.
2. Atrophia hepatis.
3. Hyperplasia thymi, tonsillarum et lymphoglandularum mesenterii.
4. Hyperplasia folliculorum lienis.
5. Haemorrhagiae pulmonum.
6. Haemorrhagiae ventriculi et tractus intestinalis.
7. Haemorrhagiae peritonei.
8. Degeneratio adiposa renum.

Weibliche, ihrem Alter entsprechend entwickelte Kindesleiche mit geringem Fettpolster. Totenstarre ist vorhanden. Am Rücken sowie an der Hinterseite des Kopfes und der Extremitäten sind reichlich bläuliche Leichenflecke sichtbar. Die Haut des Körpers und die Skleren sind intensiv gelb verfärbt.

Schädelhöhle: Ohne besonderen Befund.

Halsorgane: Beide Tonsillen promenieren halbkugelförmig über die Ebene der Gaumenbögen, sie sind von derber Beschaffenheit und frei von Eiterung. Auch die benachbarten Balgdrüsen sind vergrößert.

Brusthöhle: Die Thymus ist auffallend groß, das Zellgewebe im Mediastinum ist von Blutungen durchsetzt.

Im Herzbeutel findet sich eine geringe Menge klarer Flüssigkeit. Das Herz ist von gehöriger Größe und Beschaffenheit, die Klappen sind zart.

Auf den Pleuren finden sich beiderseits kleinere und größere Blutaustritte in größerer Menge.

Die Lungen sind überall lufthaltig und sehr blutreich, auf dem Durchschnitt zeigen die Unterlappen mehrere etwa markstückgroße dunkelrot verfärbte Stellen.

Bauchhöhle: Beim Anheben des Dünndarms sieht man die Serosa der Gekröswurzel von zahlreichen frischen Blutungen durchsetzt; die Lymphdrüsen der Wurzel des Mesenteriums sind stark vergrößert.

Der Magen ist mit einer teerfarbenen Flüssigkeit angefüllt, ebenso das Duodenum und die übrigen Teile des Darmkanals, die zum Teil schon von außen einen dunkelgefärbten Inhalt hindurchschimmern lassen.

Die Milz ist etwas vergrößert und von derber Beschaffenheit; sie zeigt eine deutliche Vergrößerung der Follikel.

Die Leber liegt ganz unter dem Rippenbogen verborgen, ihr Gewicht beträgt 410 g, ist also wesentlich geringer als in der Norm (550 g). Das Organ ist von intensiv gelber Farbe und zeigt an der Unterfläche beider Lappen dunkelbläuliche, eingesunkene Partien, neben denen die gelben erhaben erscheinen. Der linke Leberlappen ist zudem außerordentlich klein und erscheint nur wie ein Anhängsel des rechten. Auf dem Durchschnitt zeigt der rechte Lappen eine deutliche Zeichnung, dadurch, daß die Zentralvenen sich lebhaft durch ihre dunkelrote Färbung von dem gelben Lebergewebe abheben. Im linken Lappen dagegen sind die Zentralvenen nicht erkennbar und dadurch die Läppchenbezeichnung undeutlich und verwischt. Das Parenchym sieht gleichmäßig gelblich aus. Beim Einschnitt in die atrophischen Partien von blauroter Farbe sind auch in der Tiefe nur dunkelrote Bezirke wahrzunehmen, während das gelbgefärbte Lebergewebe verschwunden ist. Diese atrophischen Stellen sind von besonderer Derbheit.

Die Gallenblase enthält keine Galle, sondern nur etwas leicht gelblich gefärbten Schleim.

Die Gallenwege sind durchgängig.

Die Nieren sind deutlich vergrößert, namentlich im Dickendurchmesser. Die Kapsel ist leicht abziehbar, die Oberfläche glatt, von bräunlich-gelber Farbe. Auf dem Durchschnitt ist die Rinde verbreitert, sie zeigt dieselbe

Farbe wie die Oberfläche und hebt sich so scharf von der bläulich-roten Marksubstanz ab.

Die übrigen Organe sind ohne besonderen Befund.

Mikroskopische Untersuchung der Leber.

Im mikroskopischen Bilde zeigen sich in beiden Lappen alle Übergänge von beginnender degenerativer Fettinfiltration bis zur fast völligen Zerstörung des Leberparenchyms. An einigen Stellen sind die Acini in ihrem groben Bau noch erhalten, indem die Leberzellbalken in ihrer Lage und Anordnung noch leidlich den normalen Verhältnissen entsprechen. Indessen erscheinen hier selbst in den am besten erhaltenen Partien die Zellgrenzen unscharf und die Zellen selbst mit Vacuolen angefüllt. Im Sudanpräparat erweisen sich die den Vacuolen entsprechenden Stellen als Ansammlungen feinster Fettröpfchen, die im Hämatoxylin-Eosinpräparat durch den zur Fixierung verwendeten Alkohol gelöst worden sind. Diese Fettropfen finden sich in so enormer Zahl, daß die im Hämatoxylin-Eosinpräparate relativ gut erhalten erscheinenden Teile fast völlig aus verfetteten Zellen zu bestehen scheinen. An anderen Stellen hat die Zerstörung weitere Fortschritte gemacht, indem zunächst in unmittelbarer Umgebung der Venae centrales das spezifische Lebergewebe zum Schwunde gekommen ist. Dafür sind hier die Blutkapillaren stark erweitert und strotzend gefüllt, und eine kleinzellige Infiltration beginnt sich zu etablieren. Ferner ist an diesen Stellen untergegangenen Leberparenchyms reichlicher Icterus in Form braungelblicher feiner Körnchen oder derber Schollen sichtbar. In wieder anderen Partien hat die Degenerationszone um die Venae centrales herum an Breite noch bedeutend zugenommen, und endlich zeigen sich Teile, an denen nur noch in der äußersten Peripherie Überreste von Lebergewebe vorhanden sind. Aber selbst diese letzten Überreste verschwinden schließlich und zwar an den bei makroskopischer Betrachtung blaurot erscheinenden Stellen, die besonders zahlreich im linken Lappen vertreten sind. Dort ist von einer Struktur des

Lebergewebes rein nichts mehr zu sehen. Das, was sofort am meisten in die Augen fällt, ist eine außerordentlich starke Hyperämie, die sich in stärkster Füllung und Erweiterung sowohl der größeren Lebergefäße als auch der Kapillaren kund gibt. Infolgedessen ist es zu sehr reichlichen Blutaustritten aus den letzteren gekommen, so daß das Bild stellenweise von roten Blutkörperchen geradezu überschwemmt erscheint. Dazu findet sich überall eine sehr starke kleinzellige Infiltration, die in den als Randpartien der früheren Acini anzusprechenden Teilen am ausgeprägtesten ist. In den Partien, an denen es durch abundante Blutungen nicht völlig verdeckt ist, tritt das Bindegewebe stark hervor. Große, helle, wohl als Fibroblasten anzusprechende Zellen scheinen darauf hinzuweisen, daß hier eine Neubildung von Bindegewebe im Gange ist. Icterus ist reichlich, stellenweise sogar sehr reichlich vorhanden. Er ist nicht selten gebunden an große, mit großem Kern versehene, sehr schlecht erhaltene Gebilde, die als Überbleibsel untergehender Leberzellen anzusehen sind; diese sind mit Gallenpigment imprägniert und bilden fast die einzigen Reste des Leberparenchymgewebes. Aber auch zu Vorgängen reparativer Natur ist es bereits gekommen. Denn in den Randpartien der früheren Leberacini finden sich in großer Anzahl hohle, häufig verzweigte Zellschläuche mit stark gefärbten, regelmäßig aneinander gelagerten Kernen, die als neugebildete und in Wucherung begriffene Gallengänge anzusprechen sind. Bakterien oder Spirochaeten konnten auch in diesem Falle im Lebergewebe nicht nachgewiesen werden.

Leider standen mir außer der Leber keine anderen Organe zur mikroskopischen Untersuchung.

Epikrise.

Es handelt sich in unseren Fällen um typische, durch die pathologisch-anatomische Untersuchung bestätigte akute gelbe Leberatrophie.

Die gewöhnliche Einteilung des Krankheitsverlaufes in ein erstes uncharakteristisches, nur durch Icterus und leichte

Allgemeinerscheinungen gekennzeichnetes Stadium und ein zweites, kurzes, durch schwerste Symptome von seiten des Zentral-Nervensystems charakterisiertes, konnte deutlich beobachtet werden. Auffällig war in unserem 2. Falle die ungewöhnliche Länge dieses ersten Stadiums, das sich über mindestens 4, wahrscheinlich aber 8 Wochen erstreckte, während es im ersten Falle die gewöhnliche Dauer von etwa 8 Tagen nicht überschritt. Dagegen war sehr ausgesprochen der ganz plötzliche Eintritt des 2. Stadiums, der in beiden Fällen unter fast ganz gleichen Symptomen erfolgte, und die außerordentliche Schwere und das Vorherrschen der Gehirnerscheinungen, die ein an Meningitis stark erinnerndes Krankheitsbild schufen. So war denn auch das zweite Kind unter dieser Diagnose eingeliefert worden.

Das klinisch so bedeutungsvolle Symptom der innerhalb weniger Tage erfolgenden Leberverkleinerung konnte jedesmal perkutorisch und palpatorisch sehr deutlich nachgewiesen werden.

Die Harnuntersuchung ergab im 2. Falle — im ersten konnte sie leider nicht vorgenommen werden — das Vorhandensein von Gallenfarbstoff und dessen Derivaten, sowie von Eiweiß und Zylindern, ein bei dieser Erkrankung gewöhnlich zu erhebender Befund. Der Nachweis von Leucin und Tyrosin im Harn, deren Vorhandensein bei der akuten gelben Leberatrophie oft festgestellt werden kann und daher von großem diagnostischen Interesse ist, konnte im 2. Falle nicht geliefert werden; allerdings wurde der, wenn auch sehr konzentrierte Urin nur einfach mikroskopisch untersucht; dagegen gelang es in der Leber des 2. Kindes nicht unbeträchtliche Mengen von Leucin und Tyrosin nachzuweisen.

Pathologisch-anatomisch war beiden Fällen gemeinsam die starke Verkleinerung der Leber, sowie die Verringerung ihres Gewichts, die im 1. Falle mehr als ein Viertel, im 2. ein Drittel des für das entsprechende Alter gefundenen Durchschnittswertes betrug. Was die Beteiligung der ein-

zelnen Leberlappen anbetrifft, so war im 2. Falle der linke Lappen sowohl makroskopisch durch seine enorme Verkleinerung, als auch mikroskopisch durch die hier am meisten vorgeschrittenen Veränderungen der bei weitem am stärksten befallene Teil; er bot also das für akute gelbe Leberatrophie gewöhnliche Verhalten dar. Im ersten Falle aber ließ der linke Lappen gerade die geringsten Veränderungen erkennen, ein für die Krankheit etwas ungewöhnlicher Befund. Mikroskopisch zeigten beide Fälle das für akute gelbe Leberatrophie typische Bild eines vom Zentrum der Acini ausgehenden, nach der Peripherie zu fortschreitenden degenerativen Zerfalls des Lebergewebes, im Gegensatz zu der meist peripherwärts beginnenden, mit Lebervergrößerung einhergehenden Fettinfiltration bei der Phosphorvergiftung, die anamnestisch, sowie durch den klinischen Verlauf besonders des ersten Stadiums mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnte.

Entsprechend der nur 8 Tage dauernden Erkrankung im 1. Falle, im Gegensatz zu dem sich über 8 Wochen hinziehenden Gesamtverlauf im zweiten, waren auch die degenerativen Veränderungen des Lebergewebes verschieden: Denn dort zeigte sich im wesentlichen der Zustand der gelben Atrophie, hier dagegen das vorgeschrittenere Stadium der roten.

Gerade umgekehrt verhielt es sich mit den reparativen Vorgängen, denn bei der im Zustande der roten Atrophie befindlichen Leber hatten die Gallengangswucherungen relativ lange Zeit gehabt, sich mächtig zu entwickeln, während bei dem die gelbe Atrophie zeigenden Organe der rapide Verlauf es nur zu den Anfängen von Gallengangsneubildungen kommen ließ.

Während der 2. Fall mit seinen überreichen Blutungen in allen Organen und besonders auch in der Leber dem gewöhnlich bei akuter gelber Leberatrophie zu findenden Bilde entsprach, war das völlige Fehlen irgendwelcher Hämorrhagien im zweiten sehr auffällig und ungewöhnlich. Selbst in der Leber waren nicht die geringsten Blut-

austritte zu sehen, ja es bestand dort sogar eine solche Anämie, daß die Kapillaren wohl wegen des engen Zusammenliegens ihrer Wände meist überhaupt nicht sichtbar waren. Wie dieser Mangel an Blutungen zu erklären ist, ist ungewiß; vielleicht konnte es infolge des rapiden Verlaufes der Krankheit gar nicht zu so starken Gefäßschädigungen kommen, daß größere Blutaustritte hätten stattfinden können.

Im übrigen boten die parenchymatösen Organe, soweit sie untersucht werden konnten, im wesentlichen die bei der akuten gelben Leberatrophie üblichen Befunde der trüben Schwellung und Verfettung dar.

Über die Ätiologie der Erkrankung können wir auch in unseren Fällen so gut wie nichts aussagen. Völlig jeder Anhaltspunkt fehlt uns im 2. Falle, da eine Eintrittspforte oder Bildungsstätte für irgendwelche Toxine nirgends aufzufinden war. Dagegen fand sich im ersten Falle etwas eingedickter Eiter in den Tonsillen. Inwieweit das aber nur einen zufälligen Nebenbefund darstellt, oder ob auch hier wie bei vielen Infektionskrankheiten die Tonsillen die Eintrittspforte für Bakterien bildeten, die dann vielleicht vom Darmkanal aus zu einer uns nicht näher bekannten Toxinbildung geführt haben können, muß dahin gestellt bleiben. Ein Bakterienbefund konnte in keinem der beiden Fälle in der Leber erhoben werden.

Sicher ist, daß das Krankheitsbild besonders im 2. Falle das typische Bild einer subakut verlaufenden Intoxikation darbot.

Sehr auffällig ist dagegen eine Erscheinung, die in beiden Fällen in gleicher Weise gefunden werden konnte:

Bei Anstellung der Wassermannschen Reaktion zeigten die Seren beider Kinder sowohl im ursprünglichen inaktiven Versuch als auch in der aktiven Modifikation nach Stern, mit je 2 verschiedenen Extrakten angesetzt, stets komplette Hemmung der Hämolyse. Es muß hier bemerkt

werden, daß schon im Jahre 1909 Löhlein[2]) über positiven Ausfall der Wassermannschen Reaktion im Leichenblute zweier an akuter gelber Leberatrophie Gestorbener berichtete, doch konnte er in beiden Fällen Lues nicht mit voller Sicherheit ausschließen.

Wie ist nun dieses Phänomen in unseren Fällen zu erklären? Falls eine syphilitische Infektion für den positiven Ausfall in Betracht käme, so könnte es sich bei dem Alter, in dem sich die Kinder befanden, nur um kongenitale Lues handeln, da Ernährung mit Ammenmilch nicht stattgefunden hat. Bei den Eltern war aber weder anamnestisch noch durch genaue körperliche Untersuchung der geringste Anhalt für eine bestehende oder überstandene Lues zu finden. Auch Aborte wurden in beiden kinderreichen Familien gänzlich in Abrede gestellt. Vor allem läßt der negative Ausfall der Wassermannschen Reaktion bei den Eltern die Annahme einer Lues mit großer Sicherheit ausschließen.

Auch die Geschwister der Patientinnen ließen selbst die geringsten Anhaltspunkte für kongenitale Syphilis vermissen, denn die körperliche Untersuchung ergab das völlige Fehlen von suspekten Hautaffektionen, Hutchinsonschen Zähnen, Keratitis parenchymatosa, Labyrinthtaubheit und all den anderen Erscheinungen, die man als pathognomonisch für kongenitale Lues kennt. Außerdem wurde in beiden Fällen angegeben, daß unsere Patienten die kräftigsten von allen Kindern gewesen wären. Schließlich hätte man mit Recht fordern können, daß bei einer zum Tode führenden, auf kongenitaler Lues beruhenden Erkrankung der Leber in diesem Organe Spirochaeten hätten nachweisbar sein müssen. Die Untersuchung der Levaditischnitte ergab aber ein völlig negatives Resultat.

Mithin kann Syphilis als Ursache der akuten gelben Leberatrophie und daher auch des positiven Ausfalles der Wassermannschen Reaktion mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

---

[2]) M. Löhlein, Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft, 1909, Bd. 13, pag. 92.

Nun ist es ja bekannt, daß es neben der Lues noch eine Anzahl pathologischer Zustände gibt, bei denen das Blutserum die Fähigkeit der Komplementablenkung zeigen kann. So vor allem bei der Framboesie, Lepra, Scharlach, ferner nicht selten bei der tropischen Recurrens, der Trypanosomiasis und Malaria und vorübergehend auch während der Narkose. Endlich findet man positive Reaktion in nicht seltenen Fällen in der Agone bei moribunden Patienten verschiedener Art und schließlich bei Leichenseren.

Es muß hier bemerkt werden, daß wohl auf Grund einiger kurzer Angaben in der Literatur die ziemlich verbreitete Ansicht bestand, daß bei Icterus verschiedenen Ursprungs die Wassermannsche Reaktion im Blut positiv werden könne.[3]) Es haben aber eigens auf diese Frage gerichtete Untersuchungen an verschiedenen Instituten, u. a. auch an der medizinischen Abteilung B des Allerheiligen-Hospitals, auf der eine Zeitlang allen an Icterus leidenden Patienten Blut zwecks Anstellung der Wassermannschen Reaktion entnommen wurde, die Richtigkeit dieser Angaben nicht bestätigen können.[4]) Man nimmt jetzt vielmehr meist an, daß es sich in den Fällen positiver Reaktion bei Icterus wohl um spezifischen Icterus gehandelt hat, der ja im sekundären und tertiären Stadium der Syphilis keine so große Seltenheit darstellt.

Während nun in unseren Fällen alle anderen Möglichkeiten leicht auszuschließen sind, wäre es wohl möglich, unsere Reaktionen als sogenannte agonale aufzufassen, denn die Blutentnahme erfolgte im 1. Falle 48, im 2. Falle 10 Stunden vor dem Tode. Man kann aber gegen diese

[3]) So glaubt Kroner (Berl. klin. Woch., 1908, pag. 149) auf Grund einiger Untersuchungen, daß möglicherweise die Wassermannsche Reaktion bei Icterus positiv werden könne, macht aber über seine Fälle gar keine näheren Angaben.

[4]) Auch Weil und Braun (Wiener klin. Woch., 1908, pag. 938) bestreiten auf Grund ihrer Nachuntersuchungen die Gültigkeit der Kronerschen Behauptungen.

Auffassung doch verschiedene Bedenken geltend machen: Erstens ist die sogenannte agonale Reaktion kein so häufiges Ereignis — die Ansichten der Autoren (Bruck, Luksch, Krefting, Lubarsch, Löhlein, Fränkel-Much, Nauwerk, Schlimpert, H. Schmid)[5]) variieren in diesem Punkte sehr wesentlich —, daß nicht ihr Auftreten in beiden Fällen auffällig wäre. Ferner handelte es sich in unseren Fällen um komplette Komplementablenkung, während man meist angegeben findet, daß es sich bei den agonalen Reaktionen nicht selten nur um mehr oder minder starke Hemmungen der Hämolyse handelte.

Es wäre nun aber wohl möglich, den positiven Ausfall der Wassermannschen Reaktion in unseren Fällen auch auf andere Weise zu erklären und zwar auf Grund unserer derzeitigen theoretischen Begriffe von der Rolle, die die Lipoidsubstanzen beim Zustandekommen der positiven Wassermannschen Reaktion spielen.[6])

Als im Jahre 1905 Wassermann, Neißer und Bruck[7]) fanden, daß ein Gemisch von inaktiviertem Blutserum syphilitischer Affen oder Menschen oder von Lumbalflüssigkeit von Tabikern oder Paralytikern mit einem wässerigen Extrakt aus syphilitischer Fötalleber imstande wäre, Kom-

[5]) Ausführliche Literaturangabe über Wassermannsche Reaktion bei Leichenseren findet sich in der Arbeit von H. Schmid (Deutsch. med. Woch., 1912, S. 805.)

[6]) Den folgenden Ausführungen liegen im wesentlichen folgende Arbeiten zugrunde:

C. Bruck: Die Serodiagnose der Syphilis. Berlin 1909. I. Springer.

C. Bruck und M. Stern: Über das Wesen der Syphilisreaktion. Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie, 1910, Bd. VI, Seite 592 ff.

[7]) A. Wassermann, A. Neißer und C. Bruck: Eine serodiagnostische Reaktion bei Syphilis. Deutsche med. Wochenschr., 1906, Nr. 19, Seite 755.

plement zu verankern und somit in einem hämolytischen System Hemmung der Hämolyse herbeizuführen, nahmen sie an, daß es sich hier um die Wirkung eines in der syphilitischen Fötalleber enthaltenen spezifischen Antigens auf einen gegen dieses Antigen gerichteten, im luetischen Blutserum enthaltenen spezifischen Amboceptor handle, daß die ganze Erscheinung mithin als typischer Immunisierungsvorgang bei Syphilis aufzufassen sei.

Diese Ansicht mußte nun im wesentlichen aufgegeben werden, als Marie, Levaditi und Yamanouchi, Wassermann, Porges, Weil und Braun u. a. fanden, daß auch Extrakte aus normalen menschlichen und tierischen Organen, sowie aus Tumoren bei Mischung mit Luesseren das Phänomen der Komplementablenkung ergaben. Der Umstand, daß auch alkoholische Lues- und Normalextrakte die Reaktion zeigten, zusammen mit der Mitteilung von Levaditi und Yamanouchi, daß die in der Cerebrospinalflüssigkeit von Paralytikern gefundene, als Antikörper aufgefaßte Substanz alkohollöslich sei, führte nun zu dem Schluß, daß Lipoidsubstanzen an der Reaktion beteiligt seien. So konnten denn auch bald Porges und Meier u. a. zeigen, daß, wenn man an die Stelle der alkoholischen Organextrakte Lezithin oder andere Lipoide setzte, diese mit Luesserum zusammengebracht Komplementablenkung ergaben.

Nun fanden Fornet und Schereschewsky, Porges und Meier, daß das Blutserum Luetischer imstande wäre, in Lipoidlösungen Ausflockung hervorzurufen.

Ferner konnte Klausner beim Versetzen von Luesserum mit destilliertem Wasser Fällungen nachweisen, von denen er annahm, daß sie durch eine leichte Ausfällbarkeit des Globulins im Luesserum bedingt seien.

Als dann Seligmann nachwies, daß durch den Zusammentritt zweier Kolloide, z. B. Schellack und Gelatine, auch ohne Niederschlagsbildung Komplementbindung eintrete, war der Beweis erbracht, daß kolloidale Reaktionen dieselben Phänomene ergaben, wie sie sich bei der Ein-

wirkung von Luesseren auf Organextrakte und Lipoide zeigten.

Aus allen diesen Versuchen glaubte man schließen zu müssen, daß es sich bei der Wassermannschen Reaktion überhaupt um keine Immunitätsreaktion handele, sondern um eine kolloidale Fällungsreaktion, und daß die oft unsichtbaren Fällungen (Liefmann) zur Komplementabsorbtion genügten.

Diese Ansicht wurde nun noch bestärkt, als es Jakobsthal gelang, diese Fällungen tatsächlich im Ultramikroskop sichtbar zu machen.

Was die Natur der wirksamen Substanzen in den Extrakten anbetrifft, so konnte Seligmann und Pinkus feststellen, daß sie höchst wahrscheinlich in Eiweiß-lipoidverbindungen zu suchen wären.

Im Gegensatz zu diesen Erklärungsmethoden, die die ganze Wassermannsche Reaktion als einen rein physikalisch-chemischen Vorgang darstellen wollten, blieb Bruck, wenn auch in stark veränderter Form, bei seiner Meinung, daß es sich doch um eine Immunitätsreaktion handle. Er schloß nämlich daraus, daß man mit Luesextrakten doch bessere Resultate erzielte als mit Normalextrakten, sowie aus der Erscheinung, daß man bei normalen Affen durch Vorbehandlung mit Luesextrakten, nicht aber mit Normalextrakten positive Reaktionen im Blut erzielen könne, daß die Reaktion doch eine in gewissem Grade spezifische wäre. Allerdings wäre der Hauptfaktor nicht in dem Zusammentritt von Luesamboceptor mit Luesantigen zu suchen, sondern, wie aus Versuchen von Weil und Braun, sowie aus seinen eigenen hervorgehen sollte, in der unspezifischen Erscheinung einer Autoantikörperbildung gegen Eiweißlipoidsubstanzen.

Diese Ansicht stand der von Citron nahe, der, gestützt auf die an Schlangengiften gewonnenen Erfahrungen, annahm, daß es sich bei der Wassermannschen Reaktion um die Wirkung eines im Blutserum enthaltenen Toxins auf das Lezithin im Sinne einer chemischen Bindung zu einem

Toxolecithid handle, daß dieses Toxolipoid dann als Antigen wirken könne, und der so gebildete Toxolipoidantikörper die Reaktion verursache.

Nun fanden aber bald Wolfsohn und Reichert, daß während Narkosen die Wassermannsche Reaktion oft positiv wurde, und sie glaubten diese Erscheinung durch den schon längere Zeit (Meyer und Overton) bekannten Vorgang einer vermehrten Lipoidausschwemmung ins Blut während der Narkose erklären zu können.

Diese Beobachtung, sowie die vorher nicht recht erklärte Erfahrung, daß im Leichenblut, sowie nicht selten schon in der Agone bei sicher nicht syphilitischen Individuen Komplementablenkung beobachtet wird, veranlaßten Bruck, die Auffassung der Reaktion als Autoantikörperbildung gegen Eiweißlipoide fallen zu lassen, da erfahrungsgemäß die Tätigkeit des Körpers, Antikörper zu bilden, in der Agone rasch nachläßt.

Bruck und M. Stern nehmen vielmehr an, daß die ganze Wassermannsche Reaktion

1. zu einem geringen Teil einen spezifischen Immunitätsvorgang darstelle (s. früher),
2. der Hauptfaktor aber in einem direkten Übertritt von Substanzen und zwar wahrscheinlich Lipoideiweißverbindungen aus den Organen in das Blut zu suchen wäre, und daß durch das Zusammentreffen dieser Substanzen mit einer anderen aus Lues- oder Normalorganen extrahierten Eiweißlipoidverbindung im Sinne einer physikalisch-chemischen, kolloidalen Fällungsreaktion die Absorption des Komplements herbeigeführt werde.

Diese Ausschwemmungstheorie konnte Bruck dann auch in vitro bestätigen, denn wenn er normales Blutserum mit luetischer Kinderleber oder normalem Meerschweinchenherz, -Gehirn oder -Leber digerierte, so zeigte das vorher negativ reagierende Serum nun positive Reaktion. Es mußte also eine Ausschwemmung von Substanzen aus den

beim Digerieren verwendeten Organen stattgefunden haben, die die positive Reaktion bedingten.

Diese Reagenzglasversuche konnten dann von Bittorf und Schidorsky[8]) am lebenden Tiere bestätigt werden. Diese Autoren fanden nämlich, daß, wenn sie am lebenden, nicht narkotisierten Meerschweinchen Gehirn oder Leber, also stark lipoidhaltige Organe zerstörten, die vorher negative Reaktion positiv wurde. Sie schlossen daraus im allgemeinen, „daß auch eine unspezifische Schädigung gewisser lipoidreicher Organe beim Lebenden eine mehr oder minder deutliche Wassermannsche Reaktion erzeugen könne".

In dieser Weise suchten sie auch den positiven Ausfall der Reaktion bei einem Falle von Leberkarzinom, einem weiteren von Glioma cerebri und einem dritten von Rückenmarkstumor zu erklären.

Wenn man nun fragt, welche Rolle unsere Fälle in dieser Frage spielen könnten, so muß man zugeben, daß kaum eine Erkrankung denkbar ist, bei der es im Verlaufe von wenigen Tagen zu einer so rapiden Zerstörug großer Teile eines sehr lipoidenreichen Organes und damit zu einem massenhaften Übertritt von Lipoidsubstanzen ins Blut kommt, wie bei der akuten gelben Leberatrophie. Man wird daher auf Grund unserer derzeitigen Anschauungen vom Wesen der Wassermannschen Reaktion annehmen können, daß ein positiver Ausfall bei dieser Erkrankung sogar a priori zu erwarten sein dürfte.

Es ist daher sehr wahrscheinlich, daß auch in unseren Fällen der positive Aus-

[8]) Bittorf und Schidorsky: Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Wassermannschen Reaktion. Berliner klin. Wochenschr., 1912, Seite 1900.

fall der Wassermannschen Reaktion mindestens zum großen Teil auf die Art der Erkrankung zurückzuführen und nicht allein als agonale Reaktion aufzufassen ist.

Diese Meinung wird noch durch die sehr starke Komplementverankerung in beiden Fällen bestärkt.

Mit Sicherheit dürfte sich diese Frage leider überhaupt nicht entscheiden lassen, da die Kranken dieser Art sich ja eigentlich stets vom Beginne des allein charakteristischen kurzen 2. Stadiums an in der Agone befinden, und daher der Einwand, daß eine positive Reaktion eine agonale sei, immer zulässig sein dürfte.

Wenn ich zum Schluß nochmals auf die vereinzelt berichteten positiven Ausfälle der Wassermannschen Reaktion bei nicht syphilitischem Icterus zurückkomme, so scheint es auf Grund der vorliegenden Tatsachen sicher zu sein, daß auch dort nicht der Icterus als solcher, d. h. die Cholämie für diese Erscheinung veranwortlich gemacht werden darf, sondern die den Icterus verursachende Grundkrankheit. Diese wird aber auch in jenen Fällen nur dann imstande sein, dem Serum die Eigenschaft der Komplementbindung zu verleihen, wenn sie zu genügendem Zerfall von Lebergewebe und so zu reichlichem Übertritt von Lipoiden ins Blut führt.

So ist wohl der positive Ausfall der Wassermannschen Reaktion bei manchen Fällen von Lebercirrhose und von Carcinommetastasen in der Leber[9]) zu erklären. Bei ge-

[9]) So fanden z. B. Much und Fränkel (Münch. med. Woch., 1908, pag. 2479) bei ihren Versuchen an Leichenseren positive Reaktion im Blute eines an Lungentuberkulose und Lebercirrhose Verstorbenen.

H. Schmid (Deutsche med. Wochenschr., 1912, pag. 804) und Seeligmann und Blume (Berliner klin. Wochenschr., 1909, pag. 1116) verfügen ebenfalls über je zwei Fälle von Lebercirrhose mit positiver Reaktion im Leichenblut, während bei den letzteren Autoren ein dritter Fall negativ reagierte.

wöhnlichem katarrhalischen[10]) und unkompliziertem infektiösen Icterus[11]) wird man die Erscheinung jedenfalls nicht erwarten können.

Zum Schlusse sei es mir noch gestattet, den Herren Privatdozenten Primärarzt Dr. Schmid und Dr. Stumpf für die freundliche Unterstützung bei der Abfassung dieser Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Weil und Braun (Wiener klin. Wochenschr., 1908, pag. 938) sahen einen Fall von Carcinom mit Lebermetastasen und Icterus mit positiver Reaktion in vivo.

Vergl. auch Bittorf und Schidorsky pag. 32.

[10]) Weil und Braun konnten in ihrer oben erwähnten Arbeit bei 5 Fällen von gewöhnlichem Icterus niemals positive Reaktion feststellen.

[11]) Ich beobachtete einen mit intensivstem Icterus einhergehenden Fall von echter Weilscher Krankheit, bei dem die Reaktion völlig negativ war.

Lebenslauf.

Am 27. Januar 1888 wurde ich zu Breslau als Sohn des Kaufmanns Paul Friedländer und seiner Ehefrau Bertha, geb. Weiß, geboren.

Ich bin preußischer Staatsangehöriger jüdischen Glaubens. Von Ostern 1894 bis Ostern 1899 besuchte ich die höhere Knabenschule von Dr. Mittelhaus, darauf, mit einjähriger, durch Krankheit verursachter Unterbrechung, das Realgymnasium am Zwinger zu Breslau, das ich Michaelis 1907 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Dann studierte ich 10 Semester lang Medizin, das 2. und 6. in München, die übrigen 8 in Breslau. Im Februar 1910 bestand ich das Physikum, im Dezember 1912 vollendete ich das medizinische Staatsexamen.

Von meinem Medizinalpraktikantenjahr verbrachte ich 4½ Monate an der inneren Abteilung B des Allerheiligen-Hospitals in Breslau (Primärarzt Privatdozent Dr. Schmid), 2½ Monate an der chirurgischen Abteilung desselben Hospitals (Professor Tietze) und 5 Monate an der Königl. Universitäts-Frauenklinik zu Breslau (Geh.-Rat Küstner).

Während meiner Studienzeit hörte ich die Vorlesungen folgender Herren Dozenten:

Abegg (†), v. Angerer, Boenninghaus, Bonhoeffer, Bruck, Dreyer, L. Fraenkel, Groenouw, Hannes, Hasse, Hinsberg, Hürthle, Kattwinkel, Klaatsch, Klaußner, Kraepelin, Kükenthal, Küstner, Küttner, Ladenburg (†), Lenz, Lesser, Ludloff, Lummer, Minkowski, Mollier, Fr. v. Müller, A. Neißer, Pfeiffer, v. Pirquet, Pohl, Ponfick (†), Röhmann, Rückert, Strecker, Stumpf, Tappeiner, Tobler, Triepel, Trumpp, Uhthoff, Wetzel, Ziegler.